

Educación Continuada

Síndrome Metabólico: La Epidemia del Siglo XXI

MSc Ileana Holst-Schumacher, MQC

Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica y Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines (CIHATA), Universidad de Costa Rica.

¿QUE ES EL SÍNDROME METABÓLICO?

Todos hemos escuchado o leído en alguna ocasión sobre el **Síndrome Metabólico (SM)** o **Síndrome X**. Pero, en qué consiste este concepto clínico y por qué ha tomado tanto auge en los últimos tiempos? Un síndrome es un conjunto de síntomas y signos que se agrupan para definir un cuadro clínico o una enfermedad ⁽¹⁾. El concepto de SM comenzó a desarrollarse a inicios del siglo XX, y autores como Kaplan ⁽²⁾ se referían a los elementos que lo componían como “el cuarteto de la muerte”. Sin embargo, fue en 1988 cuando Gerald M Reaven ⁽³⁾, profesor emérito de la Universidad de Stanford, definió este síndrome como la asociación de hipertensión arterial, dislipidemia (hipertrigliceridemia y bajas concentraciones de HDL-colesterol), obesidad central y Diabetes Mellitus o intolerancia a la glucosa en un mismo paciente. Los criterios clínicos que integran este síndrome han variado con los años y con las nuevas evidencias epidemiológicas aportadas por las investigaciones científicas. Hoy en día también se habla de otros componentes del SM, tales como: hiperhomocisteinemia, hiperfibrinogenemia, elevación de PAI-1 (inhibidor del activador de plasminógeno) y PCR (Proteína C Reactiva), hiperleptine-

mia, microalbuminuria e hiperuricemia ⁽⁴⁾. La distribución epidemiológica del SM se ha concentrado en aquellas poblaciones donde existe abundancia de alimento y en donde se realiza poca actividad física. Además, es bastante común en aquellos individuos que migran de zonas rurales a urbanas o en naciones que han sufrido procesos de “occidentalización” de sus estilos de vida (ingesta de grasas saturadas, reducción de la actividad física y estrés crónico) ⁽⁵⁾.

En la actualidad los criterios clínicos diagnósticos más ampliamente utilizados para definir la presencia del SM son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los del *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults* (NCEP-ATP III), con los cuales se trata de uniformar los elementos que integran este síndrome para establecer su prevalencia en las distintas poblaciones (**Cuadro 1**).

Ford et al ⁽⁶⁾ estiman que en Estados Unidos de América y de acuerdo a la definición del NCEP-ATP III, la prevalencia total de SM es cercana al 24%, con diferencias según los grupos étnicos estudiados. Asimismo, un informe preliminar en población mexicana de-

mostró que el criterio del NCEP-ATP III diagnostica 46% más casos que el criterio de la OMS ⁽¹⁰⁾. Aquellos casos considerados como afectados por el criterio de la OMS tienen una forma más severa de la enfermedad, mientras que los individuos identificados por el criterio del NCEP-ATP III (y considerados como normales por la OMS) tienen las características del SM, pero con una menor severidad. En Costa Rica, el Ministerio de Salud, reportó en el año 2003 cifras similares a las norteamericanas para prevalencia de SM ⁽¹¹⁾.

RESISTENCIA A LA INSULINA COMO EJE CENTRAL DEL SM

En las sociedades modernas, la resistencia a la insulina se desarrolla debido a una dieta muy alta en grasa saturada, sedentarismo y obesidad. Como medida compensatoria a esta disminución en la sensibilidad a la insulina en los tejidos adiposo y muscular aparece la hiperinsulinemia, que con el tiempo provoca el agotamiento de las células beta del páncreas y genera como consecuencia la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia y la hipertensión arterial ⁽¹²⁾. Finalmente se desarrolla la hiperglicemia constante y/o Diabetes Mellitus tipo 2 con sus graves consecuencias cardiovasculares. La Diabetes tipo 2 se ha convertido en el desorden

Cuadro 1: Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico según la OMS (6) y la NCEP-ATP III (7)

Criterios clínicos de la OMS (1999)	Criterios clínicos de NCEP ATP III (2002)
<p>Una de las siguientes condiciones:</p> <p>□ Diabetes: Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL Glucosa 2 horas-poscarga ≥ 200 mg/dL</p> <p>□ Intolerancia a la glucosa: Glucosa 2 horas-poscarga ≥ 140 y < 200 mg/dL Glucosa en ayuno ≥ 100 y < 126 mg/dL*</p>	<p>• Obesidad abdominal: Circunferencia cintura Hombres > 102 cm Mujeres > 88 cm</p> <p>• Triglicéridos ≥ 150 mg/dL</p> <p>• HDL-Colesterol: Hombres < 40 mg/dL Mujeres < 50 mg/dL</p> <p>• Presión arterial $\geq 130/\geq 85$ mmHg</p> <p>• Glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL*</p> <p>Diagnóstico: ≥ 3 criterios de los anotados</p>
<p>Más otros dos (2) componentes de los siguientes:</p> <p>□ Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg</p> <p>□ Triglicéridos ≥ 150 mg/dL</p> <p>□ HDL colesterol < 35 mg/dL en hombres y < 39 mg/dL en mujeres</p> <p>□ IMC > 30 kg/m² y/o radio cintura/cadera > 0.9 en hombres y > 0.85 en mujeres</p> <p>□ Microalbuminuria ≥ 20 ug/min o radio albumina/creatinina ≥ 30 mg/g</p> <p>□ Resistencia a la insulina</p>	

* American Diabetes Association (Diabetes Care 26:3160-3167,2003)(8)

metabólico más frecuente a nivel mundial, afectando entre 5 y 10% de los individuos en las diferentes poblaciones (13). Las personas con SM presentan, por lo tanto, un mayor riesgo de morir por enfermedad coronaria, infarto del miocardio y enfermedad vascular cerebral (6, 9,14). Tanto la OMS como el grupo de NCEP-ATP III consideran la enfermedad cardiovascular como la principal y más grave consecuencia del SM (4).

LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO EN EL SM:

Debido al gran potencial aterogénico que tiene el SM, es imperativo realizar un diagnóstico temprano e integral del síndrome. Muchos autores coinciden en el hecho de que la hiperglicemia es una manifestación tardía de la resistencia a la insulina. Por lo tanto, ya cuando se realiza el diagnóstico de Diabetes Mellitus, la progresión de la enfermedad cardiovascular ha avanzado considerablemente (4). Conociendo que la resistencia a la insulina es el tronco común del SM, resulta, por lo tanto, de vital importancia detectar los marcadores tempranos de esta anorma-

La Diabetes tipo 2 se ha convertido en el desorden metabólico más frecuente a nivel mundial, afectando entre 5 y 10% de los individuos en las diferentes poblaciones

lidad y llevar a cabo acciones tendientes a modificar la historia natural de la enfermedad mediante prevención primaria y secundaria (15). Muchos diagnósticos lamentablemente se hacen en forma tardía ya cuando se detectan complicaciones de tipo crónico en la mayoría de los individuos. Desafortunadamente, el diagnóstico de resistencia a la insulina no se puede realizar en forma clínica y aún no se cuenta con un examen de laboratorio fácil y accesible que permita identificarla. Existe una serie de aproximaciones matemáticas o índices que podrían, en cierta manera, aproximarse a un diagnóstico de resistencia a la insulina (15). McAu-

ley y colaboradores (16) postulan que la determinación combinada de insulínemia y trigliceridemia en ayuno es una fórmula conveniente para asesorar la resistencia a la insulina en estudios epidemiológicos a un costo razonable. Algunos autores afirman que el SM y la resistencia a la insulina podrían estar presentes de 5 a 7 años antes de la detección de la hiperglicemia en un individuo y su diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DEL SM:

Estudios genéticos en pacientes con SM comprueban que descubrir el componente genético del síndrome implica identificar las causas genéticas de la diabetes, la obesidad, la resistencia a la insulina y la hipertensión arterial. La resistencia a la insulina se observa en el 45% de los familiares de primer agrado de individuos diabéticos, y condiciones asociadas a DM, como la obesidad e hipertensión tienen un componente de heredabilidad calculado entre 40 y 50% respectivamente (17). Condiciones asociadas a la resistencia a la insulina, tales como los niveles de HDL-colesterol y los niveles de triglicéridos, también tienen un fuerte componente de heredabilidad (18). Cada una de las condiciones asociadas al SM tienen un componente hereditario de menor o mayor magnitud, por lo que es posible postular un componente genético en el desarrollo de este síndrome donde participan múltiples genes y su expresión es influida por factores ambientales (19). Por lo tanto, el SM representa una entidad multifactorial donde participan múltiples genes en número y combinación distinta en las diversas poblaciones. A pesar de los enormes esfuerzos y el gran avance en las técnicas moleculares y genéticas, sólo ha sido posible definir de forma parcial el componente genético de este síndrome (5).

ES NECESARIO PROPICIAR LOS ESTILOS DE VIDA MÁS SALUDABLES:

La prevención secundaria del SM es aquella que se refiere al tratamiento

de sus componentes. Sin embargo, no basta con diagnosticar y tratar cada uno de los componentes del SM en forma individual sin abordar su raíz: la resistencia a la insulina⁽²⁰⁾. La metformina y las tiazolidindionas, son algunas opciones farmacológicas disponibles hoy en día para aumentar la sensibilidad de la insulina. Sin embargo, estas drogas presentan inconvenientes importantes y requieren de una mayor investigación⁽²¹⁾. En vista de que hasta el momento no se ha podido desarrollar una droga ideal capaz de aumentar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos y restituir la disfunción de las células del páncreas, la mejor opción para combatir el SM y/o sus componentes es la modificación de los estilos de vida de los individuos hacia patrones más saludables haciendo énfasis en la reducción de peso y el aumento de ejercicio. Esta opción representa un verdadero reto para los equipos de atención primaria en salud, pues implica una acción educativa integral mantenida a lo largo del tiempo. Estudios recientes han demostrado que con un programa regular de ejercicios (3-4 días/semana por lo menos 30 minutos diarios) y una dieta que favorezca una pérdida de peso de 5 a 10%, se reduce la progresión de la intolerancia a la glucosa en Diabetes Mellitus tipo 2⁽²²⁾. Además, disminuyen los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, PCR y PAI-1; y aumenta los niveles séricos de HDL-colesterol⁽⁴⁾.

Como corolario de esta revisión se puede afirmar que el concepto de SM aún se encuentra en desarrollo en cuanto a definición, características, causas y tratamiento⁽²³⁾. Es una entidad clínica caracterizada por la asociación de varias enfermedades (hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes y dislipidemia) vinculadas fisiopatológicamente a través de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia. Los vínculos entre estas enfermedades son complejos y el diagnóstico de uno de ellos obliga a investigar a los otros integrantes del síndrome. Sin duda alguna, el SM también

es una condición altamente aterogénica. Muchos clínicos opinan que el SM no es una problemática de especialistas o de investigadores, sino más bien es el "pan nuestro de cada día" en las consultas de atención primaria en salud, tanto en Costa Rica como en muchos otros países en vías de desarrollo⁽²⁴⁾.

El concepto de SM aún se encuentra en desarrollo en cuanto a definición, características, causas y tratamiento

Bibliografía:

- 1- Quirera Infante R. Concepto e historia del Síndrome Metabólico. En: González-Chávez A, Lavallo- González F, Ríos-González JJ editores. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular. México D.F: Intersistemas S.A., 2004: 1-6.
- 2- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149:1515-1520.
- 3- Reaven GM. Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
- 4- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JJ, Smith SC, Lenfant C et al. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. Circulation. 2004; 109:433-438.
- 5- Tusié-Luna MT, Aguilar-Salinas CA. Aspectos genéticos del Síndrome Metabólico. En: González-Chávez A, Lavallo- González F, Ríos-González JJ editores. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular. México D.F: Intersistemas S.A., 2004: 1-6.
- 6- Alberti KG, Zimmet PZ, Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, part I: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. Diab Med 1998; 15: 539-553.
- 7- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation. 2002; 106: 3143-3421.
- 8- Reports of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 3160-3167.
- 9- Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults. JAMA 2002; 287: 356-359.
- 10- Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, Franco A, Rios JM, Valles V, Olaiz G, Rull JA. Prevalence of the Metabolic Syndrome Using the WHO criteria in a Nation Wide Survey in Mexico. Diabetes 51;(suppl 2): 218A, 2002.
- 11- Encuesta Basal de Factores de Riesgo Para Enfermedades No Transmisibles Cartago. Módulo 1: Factores alimentario nutricionales. Ascencio-Rivera M, Rodríguez-Aguilar S, Muriillo-González S. 1ra ed. San José, Costa Rica; Ministerio de Salud 2003.
- 12- Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD et al. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia 1991; 34: 416-422.
- 13- Goldstein BJ. Insulin Resistance: From Benign to Type 2 Diabetes Mellitus. Rev Cardiovas Med 2003; 4(suppl 6): S3-S10.
- 14- Kannel, McGee. Diabetes and cardiovascular disease, The Framingham Study. J Am Med Assoc 1997; 241: 2035-8.
- 15- González-Ortiz M, Martínez-Abundis E. Métodos para estimar la acción de la insulina. En: González-Chávez A, Lavallo- González F, Ríos-González JJ editores. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular. México D.F: Intersistemas S.A., 2004: 1-6.
- 16- McAuley KA, Williams SM, Mann JJ, Walter RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. Diabetes Care 2001; 24: 460-464.
- 17- Bouchard C. The genetics of obesity: From genetic epidemiology to molecular markers. Mol Med Today 1995; 1: 45-50.
- 18- Lehtovirta M, Kaprio J, Forsblom C, Eriksson J, Groop I. Insulin Secretion and Insulin Sensitivity in Monozygotic and Dizygotic Twins. Diabetologia. 2000; 43: 285-293.
- 19- Sánchez-Recalde A, Kaski JC. Diabetes Mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. Rev Esp Cardiol 2001; 54:751-763.
- 20- Costa B, Cabré JJ, Martín F. Síndrome Metabólico, resistencia a la insulina y diabetes. ¿Qué se oculta bajo la punta del iceberg? Aten Primaria 2003; 31: 436-445.
- 21- Schoonjans K, Auwers J. Thiazolidinediones: an update. Lancet 2000; 355: 1008-1010.
- 22- Ryan AS. Insulin resistance with aging: effects of diet and exercise. Sports Med 2000; 30: 327-346.
- 23- Calleen-Hansen B. The Metabolic Syndrome X. Ann NY Acad Sci 1999; 892: 1-24.
- 24- Violante-Ortiz RM. Hiperglucemia posprandial: implicaciones prácticas y tratamiento. En: González-Chávez A, Lavallo- González F, Ríos-González JJ editores. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular. México D.F: Intersistemas S.A., 2004: 1-6